

**HALTBARKEIT VERSCHIEDENER  
BLUTSERUMBESTANDTEILE NACH DER  
PROBENAHEME**

László Csiky-Strauss

1974







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41556029\\_0022](https://archive.org/details/IA41556029_0022)

Aus der Medizinischen Poliklinik  
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. N. Zöllner

HALTBARKEIT VERSCHIEDENER  
BLUTSERUMBESTANDTEILE NACH DER PROBENAHME

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und  
einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
László Csiky-Strauss  
aus Csorna (Ungarn)  
München 1974



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. D. Eberhagen  
Mitberichterstatter: Prof. Dr. F. Holle  
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 12. März 1974

# I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

|                                                                                                             | Seite |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| EINLEITUNG                                                                                                  | 1     |
| Lagerungsbedingte Verfälschungen in der<br>Zusammensetzung des menschlichen Blutserums<br>und ihre Ursachen |       |
| Faktoren, die die Stabilität von Blutserum-<br>bestandteilen, bzw. das Analysenresultat be-<br>einflussen   |       |
| PROBLEMSTELLUNG                                                                                             | 6     |
| METHODIK                                                                                                    | 7     |
| Blutentnahme                                                                                                |       |
| Versuchsbedingungen                                                                                         |       |
| Untersuchungsmethoden                                                                                       |       |
| Statistik                                                                                                   |       |
| ERGEBNISSE                                                                                                  | 11    |
| DISKUSSION                                                                                                  | 39    |
| ZUSAMMENFASSUNG                                                                                             | 46    |
| LITERATURVERZEICHNIS                                                                                        | 47    |
| LEBENS LAUF                                                                                                 | 51    |



## E I N L E I T U N G

Den Veränderungen in der Zusammensetzung des menschlichen Blutserums unter verschiedenen Lagerungsbedingungen - die oft die Ursache falscher Laborresultate sind - sollte man größeres Interesse zukommen lassen. Die bisher veröffentlichten Angaben aus der Fachliteratur sind spärlich und widersprüchlich und beziehen sich in der Mehrzahl auf die Stabilität von Enzymen.

Um mögliche derartige Verfälschungen von vorneherein auszuschließen, müßte man die Bestimmung der Serumbestandteile sofort nach der Blutentnahme durchführen. Dieses Prinzip ist wünschenswert, kann aber aus folgenden Gründen oft nicht verwirklicht werden:

- Häufig ist eine sofortige Bearbeitung im Labor nach Blutentnahme nicht möglich. Gar nicht so selten vergehen dann Stunden, - auch wenn das Blut schon zentrifugiert wurde - bis die letzte Probe analysiert ist.
- Weiterhin kann es auch vorkommen, daß sich aufgrund eines bestimmten Laborprofils die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen ergibt. Oft werden dann die Analysen am nächsten Tage wiederholt, ohne daß erneut frisches Blut zur

Verfügung steht (Nachverlangte- oder Kontrolluntersuchungen).

- Bei vielen niedergelassenen Ärzten sind Untersuchungen im Laboratorium überhaupt nicht, oder nur teilweise möglich. Diese Ärzte sind darauf angewiesen, das Untersuchungsmaterial an andere Laboratorien zu verschicken. Der Postversand dauert dann - gerechnet von der Blutentnahme bis zur Analyse - in der Regel zwischen 24 bis 48 Stunden.
- Selbst in den größeren Laboratorien ergibt sich aus Rentabilitätsgründen die Notwendigkeit, eine Anzahl von Proben zu sammeln, um diese dann gemeinsam zu untersuchen.

Um die Richtigkeit klinisch-chemischer Laborteste weitgehend gewährleisten zu können, ist u.a. die Kenntnis notwendig, welche Veränderungen in der Untersuchungsprobe in Abhängigkeit von der Aufbewahrungszeit und -temperatur eintreten können.

Eine Reihe von Faktoren beeinflussen hier zusätzlich das Analysenresultat, wenn das Blut nicht sofort nach der Probenahme verarbeitet wird. Diese sind:

Eiweißdenaturierung, die durch erhöhte Temperaturen sowie auch durch chemische Mittel, z.B. Verunreinigung der Reagenzgläser, hervorgerufen werden kann. Röhrchen oder Kork-

stopfen sind oft verschmutzt, enthalten Säure- und Schwermetallspuren und können bestimmte Analysen völlig unmöglich machen. Die verwendeten Gefäße müssen sauber und frei von Reinigungsmitteln, Detergenzien und Desinfektionsmitteln sein. Idealerweise sollten Entnahmegefäße nur ein einziges Mal gebraucht und dann weggeworfen werden, damit eine bakterielle Zersetzung der Probe ausgeschlossen werden kann (1).

Hämolyse ist eine häufige Fehlerquelle bei klinisch-chemischen Analysen. Vom Auge wird sie dann erkennbar, wenn die Plasma-Hämoglobin-Konzentration 20 mg/100 ml überschreitet (2, zit. bei RICHTERICH, R. 1971). Die Auswirkungen einer Hämolyse sind mannigfacher Art. Eine der möglichen Effekte ist die Freisetzung von Stoffen - die in den Erythrozyten in höherer Konzentration als im Plasma vorkommen - in das Plasma. Praktisch hat dies ein zu hohes Resultat zur Folge. Doch der verursachte Fehler kann berechnet werden (3, 4).

Andererseits kann Hämoglobin bei bestimmten chemischen Reaktionen interferieren. Bekannt ist seine Hemmwirkung auf die Diazotierung bei der Bilirubin-Bestimmung (5, 6) oder auf die Lipase-Aktivität (7). Um möglichst genaue Analyseergebnisse zu erhalten, sollte das Plasma oder Serum so rasch als möglich von den Erythrozyten getrennt werden, um einen Austausch von Elektrolyten zwischen Plasma und Zellen zu verhindern (8).

Das gilt außer für die  $K^+$ -Ionen auch für das anorganische Phosphat, das durch Hydrolyse von Phosphat-Ester in den Erythrozyten entsteht und in das Plasma austreten kann (9).

Nach der Blutentnahme geht der Stoffwechsel der Erythrozyten und vor allem der Leukozyten weiter. Dabei entstehen vor allem Lactat, Pyruvat und andere saure Endprodukte. Diese haben zur Folge, daß das Blut-pH abfällt und  $CO_2$  ausgetrieben wird (10, 11). Eine bewährte Methode, um diese Glycolyse auf ein erträgliches Maß zu reduzieren ist das Aufbewahren des Blutes bei  $4^{\circ}C$  sowie die Untersuchung innerhalb von drei Stunden nach der Blutentnahme (10).

Eine weitere Störursache kann die irreversible Bindung bestimmter Bestandteile, so z.B. verschiedener Ionen an Eiweiß sein.

Auch das Ergebnis einer Enzymbestimmung im Serum kann verfälscht sein. So kommt es zum Übertritt von Erythrozyten-Enzymen in das Blutplasma, wenn das Serum nicht umgehend nach der Blutentnahme vom Blutkuchen abgetrennt wird. Oder die Enzyme werden, nachdem sie mehr oder weniger thermolabil sind, in Abhängigkeit von der Aufbewahrungszeit inaktiviert. Bei Aufbewahrung der Serumproben in der Tiefkühltruhe tritt erwartungsgemäß der geringste Enzym-Aktivitätsverlust ein (12).

Zu berücksichtigen ist auch die Lipolyse durch die endogene Lipoproteidlipase, oder durch das lipolytische System der Lymphozyten und basophilen Granulozyten. Sie kann durch schnelles Einfrieren auf  $-60^{\circ}\text{C}$  verhindert werden (13).

Bilirubin ist vor Licht- und Sonneneinwirkungen zu schützen, deswegen sollten die Proben am besten im Dunkeln bei niedrigen Temperaturen (Kühlschrank) aufbewahrt werden (1, 14).

Zu erwähnen wäre noch, daß für bestimmte Blut-Analysen (z.B. Cholesterin-Bestimmung) zur Beurteilung eines therapeutischen Effektes nur Nüchternwerte für die Diagnostik verwendbar sind (15).

Schließlich kann auch die Unkenntnis störender Medikamenteneffekte zu irreführenden Resultaten im Labor führen.

Wie aus den bisherigen Darstellungen ersichtlich, verändern sich die Bestandteile von Vollblut, Serum und Plasma bei der Aufbewahrung - oder die erhaltenen Analysenwerte können durch verschiedene Faktoren verfälscht werden. Was die Konzentrationsänderungen von Serumbestandteilen betrifft, versucht man, diesen Fehlerquellen durch Lagerung des Untersuchungsmaterials bei niedrigen Temperaturen (Kühlschrank bzw. Tiefkühlschrank) vorzubeugen.

## P R O B L E M S T E L L U N G

Für eine sinnvolle Aufbewahrung der Blutproben, aber auch für das Problem des Postversandes - wobei die Proben zusätzlich Temperaturschwankungen ausgesetzt sind - ist die genaue Kenntnis der Stabilität verschiedener Serumbestandteile unter den in der Praxis vorkommenden Lagerungsbedingungen von großer Wichtigkeit.

Es sollte deswegen die Stabilität verschiedener Serumbestandteile, die von praktischem Interesse für die klinische Diagnostik sind, über 48 Stunden und bei verschiedenen Lagerungstemperaturen bestimmt werden. Weiterhin sollte untersucht werden, ob bei den verschiedenen Labortesten eine Extrapolation vom Zeitpunkt der Untersuchung auf den Zeitpunkt der Blutentnahme möglich ist.

Letzteres würde in vielen Fällen die Aussagekraft des Analysenergebnisses erheblich steigern und damit eine Verbesserung der Diagnostik bedeuten.

## M E T H O D I K

### Blutentnahme

Untersucht wurden die Blutproben von Menschen verschiedenen Alters und Geschlechtes. Die Entnahme des Blutes erfolgte morgens nüchtern aus den leicht gestauten Armvenen in die Zentrifugenröhrchen aus Glas, welche kein Antikoagulum oder anderen Zusatz enthielten. Nachdem das Blut bei Raumtemperatur geronnen war, wurden die Proben innerhalb von 30 Minuten bei 3000 U/Min. 15 Minuten lang zentrifugiert.

### Versuchsbedingungen

Das Serum wurde anschließend in sieben gleiche Proben aufgeteilt. Bei einer Serumprobe erfolgte dann die Analyse innerhalb von sechs Stunden auf folgende Bestandteile: Natrium, Kalium, Chlorid, Bicarbonat, Cholesterin, Triglyceride, Harnsäure, Harnstoff-N, Kreatinin, Gesamtbilirubin und Gesamt-Eiweiß. Außerdem wurde die elektrophoretische Zusammensetzung der Eiweiß-Stoffe ermittelt (=Ausgangswerte).

Die übrigen sechs Serumproben wurden jeweils in einem Röhrchen aus Glas, fest verschlossen mit einem Korken, bis zur Analyse unter folgenden Bedingungen gelagert:

- Probe A - bei Zimmertemperatur (+25°C) 24 Stunden
- Probe B - bei Zimmertemperatur (+25°C) 48 Stunden
- Probe C - im Kühlschrank (+ 5°C) 16 Stunden<sup>+</sup>
- Probe D - im Kühlschrank (+ 5°C) 40 Stunden<sup>+</sup>
- Probe E - im Tiefkühlschrank (-25°C) 16 Stunden<sup>+</sup>
- Probe F - im Tiefkühlschrank (-25°C) 40 Stunden<sup>+</sup>

Für jede Bestimmungsmethode wurden jeweils 30 Blutproben eingesetzt. Davon lagen 15 im normalen und 15 im pathologischen (erhöhten bzw. erniedrigten) Konzentrationsbereich. Ausschlaggebend für diese Zuordnung war der jeweilige Ausgangswert.

---

<sup>+</sup> Die Kühlschrank- und Tiefkühlschrankproben standen, solange die Analyse des jeweiligen Serumbestandteiles dauerte, ca. 8 Stunden (insg.) bei Zimmertemperatur. Der Einfachheit halber werden im folgenden Text und in den Tabellen als Aufbewahrung: 16<sup>h</sup> bei +5°C, 40<sup>h</sup> bei +5°C und 16<sup>h</sup> bei -25°C sowie 40<sup>h</sup> bei -25°C bezeichnet.

# Untersuchungsmethoden

Die durchgeführten Analysenverfahren sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tab. 1: Verwendete Analysenverfahren

| Bestimmung von +      | Prinzip der Methode / Literatur                                                                                  |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Natrium               | Emissionsflammenfotometrie (16)                                                                                  |
| Kalium                | Emissionsflammenfotometrie (16)                                                                                  |
| Chlorid               | Titrimetrisch m. Mercurinitrat (17)                                                                              |
| Bicarbonat            | Titrimetrisch nach LESTRADET (18)                                                                                |
| Cholesterin (AA)      | ZAK modifiziert nach ANTONIS (19,20)                                                                             |
| Triglyceride (AA)     | KESSLER und LEDERER (21)                                                                                         |
| Harnsäure             | Enzymatisch mit Uricase (22,23)                                                                                  |
| Harnstoff-N (AA)      | Diacetyl-Monoxim-Reaktion (24,25)                                                                                |
| Kreatinin (AA)        | JAFFE-Reaktion mit Enteiweißung durch Dialyse (26,27,28)                                                         |
| Gesamt-Bilirubin (AA) | JENDRASSIK/GROF automatisiert nach GAMBINO und SCHREIBER (29,30,31)                                              |
| Gesamt-Eiweiß (AA)    | Biuret-Reaktion (32,33)                                                                                          |
| - Eiweißfraktionen    | Elektrophoretische Auftrennung der Proteine in Veronalpuffer pH 8,6 auf Zellulose-Azetat-Folien (34,35<br>36,37) |

+ AA = Auto-Analyzer-Verfahren

## Statistik

Bei jedem bestimmten Blutparameter wurde aus den Einzelwerten der jeweiligen Serien der Mittelwert ( $\bar{x}$ ) und die Standardabweichung (s) berechnet, sowie die Abweichung der in den gelagerten Proben ermittelten Serumkonzentration gegenüber dem Ausgangswert bestimmt ( $\Sigma d$ ). Letztere wurden dann unabhängig vom Vorzeichen addiert und diese Werte als Maß für die lagerungsbedingte Verfälschung betrachtet. Über die Fehlerbreite der verwendeten Bestimmungsverfahren, die in der statistischen Berechnung berücksichtigt worden ist, gibt die Tabelle 2 Auskunft.

Tab. 2: Von Tag-zu-Tag-Fehlerbreite der verwendeten Bestimmungsverfahren

| Serumbestandteile | Fehlerbreite in % (Variationskoeff.) n=20 |
|-------------------|-------------------------------------------|
| Natrium           | 1.0 %                                     |
| Kalium            | 4.0 %                                     |
| Chlorid           | 4.5 %                                     |
| Bicarbonat        | 3.0 %                                     |
| Cholesterin       | 7.7 %                                     |
| Triglyceride      | 10.4 %                                    |
| Harnsäure         | 5.6 %                                     |
| Harnstoff-N       | 4.5 %                                     |
| Kreatinin         | 13.0 %                                    |
| Gesamt-Bilirubin  | 5.0 %                                     |
| Gesamt-Eiweiß     | 1.4 %                                     |

Zur Prüfung auf lagerungsbedingte Veränderungen der Serumproben wurde der t-Test nach Student verwendet (1). Hierbei wurden jeweils die beiden zu einer Versuchsperson gehörigen Meßwerte einander zugeordnet und ihre Differenz gebildet. Ein signifikanter Unterschied liegt hier vor, wenn  $p < 0,02$  ist.

## E R G E B N I S S E

Die Beurteilung der Lagerungsstabilität erfolgte bei allen untersuchten Blutbestandteilen in der gleichen Weise. Durch Ermittlung des Mittelwertes und der Standardabweichung der sich aus den verschiedenen Lagerungstemperaturen und -zeiten ergebenden Probenkollektive und durch Vergleich dieser Werte mit dem jeweiligen Ausgangswert sollte zunächst ein richtungsweisender Eindruck gewonnen werden. Die Verwendung individueller Serumproben mit unterschiedlicher Zusammensetzung an Stelle eines einzigen Poolserums zielte darauf ab, den in der Praxis vorhandenen Gegebenheiten Rechnung zu tragen und eine Verfälschung durch eine sonst möglicherweise auf der speziellen Zusammensetzung beruhenden besonderen Stabilitätseigenschaft zu vermeiden.

Untersucht wurden die Verhältnisse einmal bei Seren mit im normalen Konzentrationsbereich liegenden Werten (sog. Normalbereich, hier wurden 15 Serumproben jeweils untersucht) und zum anderen bei solchen überhaupt biologisch möglichen Konzentrationen ("Gesamtbereich", diese Gruppe umfaßte 30 Proben). Bewertet wurden nur Abweichungen des Mittelwertes bzw. der prozentualen Standardabweichung (=Variationskoeffizient) bei den gelagerten Proben, die nach entsprechender statistischer Bearbeitung des Materials als signifikant bezeichnet werden konnten.

Als weiteres Kriterium für die Lagerungsstabilität wurde für jedes Kollektiv die Summe der Abweichungen in den Einzelproben vom jeweiligen Wert gleich nach der Probenahme - und zwar unabhängig vom Vorzeichen - angesehen ( $\Sigma d$ ). Dabei blieben die Differenzen, die innerhalb der Fehlerbreite der Bestimmungsmethode lagen (Tab. 2), außer Betracht.

### Natrium

Die Tabelle 3a zeigt den Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte Natriumionenkonzentration. Im Normalkollektiv sind die Seren zusammengefaßt, bei denen der Gehalt zwischen 135 und 145 mval/Liter lag.

Tab. 3a: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte Natrium-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes)

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich (n=15)  |       |                        | Gesamtbereich (n=30)  |       |                        |
|---------------------------|-----------------------|-------|------------------------|-----------------------|-------|------------------------|
|                           | $\bar{x}$<br>(mval/l) | %s    | $\Sigma d$<br>(mval/l) | $\bar{x}$<br>(mval/l) | %s    | $\Sigma d$<br>(mval/l) |
| <u>Ausgangswert</u>       | 142,2                 | 2,480 | ----                   | 145,3                 | 8,989 | -----                  |
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 143,0                 | 2,878 | 7,80                   | 144,8                 | 6,534 | 26,24                  |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 143,9                 | 2,964 | 6,52                   | 145,2                 | 5,719 | 32,64                  |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 142,6                 | 3,155 | 5,40                   | 145,5                 | 7,533 | 25,38                  |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 142,3                 | 3,495 | 12,48                  | 145,7                 | 8,570 | 31,40                  |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 142,4                 | 2,615 | 0,34                   | 144,6                 | 6,847 | 10,94                  |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 142,5                 | 2,532 | 3,64                   | 144,8                 | 7,118 | 15,64                  |

Tab. 3b: Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung des Natriums im Vergleich zum Ausgangswert.

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich<br>(n=15) | Gesamtbereich<br>(n=30) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,40 > p > 0,30         | 0,60 > p > 0,50         |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,80 > p > 0,70         | 0,40 > p > 0,30         |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,60 > p > 0,70         | 0,80 > p > 0,70         |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,90 > p > 0,80         | 0,70 > p > 0,60         |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,25 > p > 0,20         | 0,70 > p > 0,60         |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,70 > p > 0,60         | 0,40 > p > 0,30         |

Wie die Signifikanzberechnungen (Tab. 3b) ergaben, ließ sich in keinem Fall eine eindeutige lagerungsbedingte Konzentrationsänderung nachweisen. Die nach Aufbewahren der Proben des Normalkollektivs bei Zimmertemperatur erkennbare leichte Anhebung der Mittelwerte dürfte auf ein geringfügiges Abdunsten von Wasser zurückzuführen sein. Wie  $\Sigma d$  jedoch zeigt, ist die Aufbewahrung der Proben im Tiefkühlschrank am günstigsten, da hier diese Werte am geringsten waren.

### Kalium

Auch beim Kalium ließen sich keine signifikanten lagerungsbedingten Konzentrationsänderungen nachweisen; auch hier war aufgrund der niedrigen  $\Sigma d$  Einfrieren der Seren bei -25°C die beste Lagerungsweise. Als normaler Konzentrationsbereich wurde ein Gehalt von 3,8-5,0 mval/Liter angesehen.

Tab. 4 a: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte Kalium-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes)

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich (n=15)  |       |                        | Gesamtbereich (n=30)  |       |                        |
|---------------------------|-----------------------|-------|------------------------|-----------------------|-------|------------------------|
|                           | $\bar{x}$<br>(mval/l) | %s    | $\Sigma d$<br>(mval/l) | $\bar{x}$<br>(mval/l) | %s    | $\Sigma d$<br>(mval/l) |
| <u>Ausgangswert</u>       | 4,58                  | 0,221 | ----                   | 4,93                  | 0,650 | ----                   |
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 4,65                  | 0,336 | 0,81                   | 4,85                  | 0,726 | 4,15                   |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 4,68                  | 0,249 | 0,95                   | 4,81                  | 0,730 | 4,60                   |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 4,61                  | 0,235 | 0,25                   | 4,77                  | 0,726 | 4,90                   |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 4,68                  | 0,205 | 0,43                   | 4,84                  | 0,705 | 4,90                   |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 4,65                  | 0,229 | 0,18                   | 4,76                  | 0,633 | 4,20                   |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 4,56                  | 0,261 | 0,25                   | 4,76                  | 0,714 | 3,40                   |

Im Gesamtbereich ist eine leichte Abnahme der Mittelwerte zu verzeichnen, die Standardabweichungen zeigen in beiden Konzentrationsbereichen keine größeren Schwankungen mit einer Ausnahme, nämlich bei den 24 Stunden bei Zimmertemperatur gelagerten Proben mit normalem Konzentrationsbereich. Hier lagen die %s um ca. 1/3 über den bei den anderen Lagerungsbedingungen erhaltenen Werten.

So dürften diese insgesamt als unwesentlich zu betrachten, lagerungsbedingten Konzentrationsänderungen bei Kalium nicht ins Gewicht fallen.

Tab. 4b: Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung des Kaliums im Vergleich zum Ausgangswert

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich<br>(n=15) | Gesamtbereich<br>(n=30) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,25 > p > 0,20         | 0,25 > p > 0,20         |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,40 > p > 0,30         | 0,30 > p > 0,25         |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,60 > p > 0,50         | 0,20 > p > 0,10         |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,20 > p > 0,10         | 0,50 > p > 0,40         |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,25 > p > 0,20         | 0,20 > p > 0,10         |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,40 > p > 0,30         | 0,10 > p > 0,05         |

### Chlorid

Chlorid zeigte sich nach Tab. 5a und b unter den verschiedenen Lagerungsbedingungen als sehr stabiler Serumbestandteil, in keinem Fall ließ sich eine signifikante Konzentrationsänderung nachweisen. Es fällt auf (Tab. 5a), daß alle Differenzen innerhalb der Fehlerbreite der verwendeten Bestimmungsmethode für diese Substanz lagen ( $\Sigma d=0,00$ ). Diese Tatsache wird noch bestätigt durch die minimale Abweichung der Mittelwerte, sowie auch durch die geringe Standardabweichung in beiden Konzentrationsbereichen. Als normaler Konzentrationsbereich wurde ein Gehalt von 100-106 mval/l angesehen.

Tab. 5a: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte Chlorid-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes)

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich (n=15)  |      |                        | Gesamtbereich (n=30)  |      |                        |
|---------------------------|-----------------------|------|------------------------|-----------------------|------|------------------------|
|                           | $\bar{x}$<br>(mval/l) | %s   | $\Sigma d$<br>(mval/l) | $\bar{x}$<br>(mval/l) | %s   | $\Sigma d$<br>(mval/l) |
| <u>Ausgangswert</u>       | 104,1                 | 1,34 | ----                   | 107,5                 | 3,76 | ----                   |
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 104,6                 | 1,38 | 0,00                   | 107,5                 | 3,81 | 0,00                   |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 105,1                 | 1,50 | 0,00                   | 107,9                 | 4,08 | 0,00                   |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 104,4                 | 1,22 | 0,00                   | 107,5                 | 3,98 | 0,00                   |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 104,7                 | 1,34 | 0,00                   | 107,5                 | 3,66 | 0,00                   |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 104,8                 | 1,20 | 0,00                   | 107,6                 | 3,78 | 0,00                   |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 104,8                 | 1,20 | 0,00                   | 107,7                 | 3,91 | 0,00                   |

Tab. 5b: Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung des Chlorids im Vergleich zum Ausgangswert.

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich<br>(n=15) | Gesamtbereich<br>(n=30) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,05 > p > 0,025        | 0,80 > p > 0,70         |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,025 > p > 0,02        | 0,10 > p > 0,05         |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,10 > p > 0,05         | 0,60 > p > 0,50         |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,10 > p > 0,05         | 0,90 > p > 0,80         |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,05 > p > 0,025        | 0,30 > p > 0,25         |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,025 > p > 0,02        | 0,20 > p > 0,10         |

## Bicarbonat

Nach Tab. 6a ergab sich in der Bicarbonatkonzentration nach 48-stündiger Lagerung jeweils eine leichte Abnahme der Mittelwerte, die jedoch innerhalb der Fehlerbreite der Methode blieb und als vernachlässigbar angesehen wird.

Der normale Konzentrationsbereich wird mit einem Gehalt von 25-30 mval/Liter angegeben.

Tab. 6a: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte Bicarbonat-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes)

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich (n=15)  |      |                        | Gesamtbereich (n=30)  |      |                        |
|---------------------------|-----------------------|------|------------------------|-----------------------|------|------------------------|
|                           | $\bar{x}$<br>(mval/l) | %s   | $\Sigma d$<br>(mval/l) | $\bar{x}$<br>(mval/l) | %s   | $\Sigma d$<br>(mval/l) |
| <u>Ausgangswert</u>       | 27,73                 | 1,53 | ----                   | 25,96                 | 4,49 | ----                   |
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 27,98                 | 2,23 | 3,20                   | 25,70                 | 5,33 | 8,00                   |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 27,33                 | 1,55 | 3,60                   | 25,40                 | 4,94 | 7,00                   |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 27,73                 | 1,37 | 3,00                   | 25,80                 | 4,70 | 5,60                   |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 27,46                 | 1,81 | 2,60                   | 25,53                 | 4,80 | 7,40                   |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 27,93                 | 1,92 | 2,60                   | 26,13                 | 4,38 | 6,20                   |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 27,46                 | 1,96 | 1,20                   | 25,63                 | 4,91 | 5,60                   |

Die Standardabweichungen unterliegen mit Ausnahme der 24 Stunden bei 25°C gelagerten Proben keinen größeren Schwankungen. Es fällt weiterhin die geringere Abweichung  $\Sigma d$  der in den bei -25°C deponierten Proben gegenüber den anderen Lagerungstem-

peraturen auf, so daß die Lagerung von Bicarbonat bei niedrigeren Temperaturen (Tiefkühlschrank) günstiger erscheint.

Tab. 6b: Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung des Bicarbonats im Vergleich zum Ausgangswert.

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich<br>(n=15) | Gesamtbereich<br>(n=30) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,50 > p > 0,40         | 0,40 > p > 0,30         |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,40 > p > 0,30         | 0,05 > p > 0,025        |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,90 > p > 0,80         | 0,60 > p > 0,50         |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,50 > p > 0,40         | 0,10 > p > 0,05         |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,70 > p > 0,60         | 0,60 > p > 0,50         |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,40 > p > 0,30         | 0,40 > p > 0,30         |

Eine signifikante lagerungsbedingte Konzentrationsänderung ist beim Bicarbonat (Tab. 6b) also nicht zu erkennen.

### Cholesterin

Bei der Bestimmung des Gesamtcholesteringehaltes ergab die Aufbewahrung der Proben bei Zimmertemperatur einen durchschnittlichen Anstieg der Serumkonzentration um 3-6 mg/100 ml, der vielleicht durch ein gewisses Abdunsten von Wasser verursacht sein mag, während die Lagerung bei +5°C zu einer Abnahme der Mittelwerte bis zu 10 mg/100 ml führte. Demgegenüber

fanden sich in den auf  $-25^{\circ}\text{C}$  abgekühlten Seren keine diskutierbaren Abweichungen gegenüber dem Ausgangswert, so daß auch in dieser Beziehung die Lagerung bei Tiefkühlschranktemperaturen als vorteilhaft erscheint (Tab. 7a).

Die relativ hohen Standardabweichungen des Cholesterins sind durch die weite Streuung der Einzelwerte bedingt (bei  $n=15$  : 190-340 mg/100 ml und bei  $n=30$  : 340-850 mg/100 ml).

Als normaler Konzentrationsbereich wurde ein Gehalt von 140-340 mg/100 ml angesehen.

Tab. 7a: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte Cholesterin-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes).

| Lagerungs-<br>bedingungen                 | Normalbereich (n=15)    |                  |            | Gesamtbereich (n=30)    |                  |            |
|-------------------------------------------|-------------------------|------------------|------------|-------------------------|------------------|------------|
|                                           | $\bar{x}$<br>(mg/100ml) | %s<br>(mg/100ml) | $\Sigma d$ | $\bar{x}$<br>(mg/100ml) | %s<br>(mg/100ml) | $\Sigma d$ |
| <u>Ausgangswert</u>                       | 248,0                   | 34,47            | ----       | 346,1                   | 133,4            | ----       |
| 24 <sup>h</sup> bei $+25^{\circ}\text{C}$ | 251,3                   | 37,20            | 0,00       | 351,5                   | 142,1            | 0,00       |
| 48 <sup>h</sup> bei $+25^{\circ}\text{C}$ | 251,3                   | 32,32            | 0,00       | 352,3                   | 135,2            | 0,00       |
| 16 <sup>h</sup> bei $+5^{\circ}\text{C}$  | 240,0                   | 32,57            | 0,00       | 338,6                   | 134,6            | 0,00       |
| 40 <sup>h</sup> bei $+5^{\circ}\text{C}$  | 238,6                   | 32,98            | 0,00       | 336,0                   | 131,7            | 0,00       |
| 16 <sup>h</sup> bei $-25^{\circ}\text{C}$ | 247,0                   | 35,15            | 0,00       | 347,0                   | 134,9            | 0,00       |
| 40 <sup>h</sup> bei $-25^{\circ}\text{C}$ | 246,6                   | 34,07            | 0,00       | 346,8                   | 135,0            | 0,00       |

Sämtliche Abweichungen ( $\Sigma d$ ) der in den gelagerten Proben ermittelten Serumkonzentration des Cholesterins lagen gegenüber dem Ausgangswert innerhalb der Fehlerbreite der verwendeten Bestimmungsmethode für diese Substanz.

Bei der statistischen Berechnung signifikanter Unterschiede zwischen den verschiedenen Probenkollektiven ließen sich eigenartigerweise nur bei den im Kühlschrank ( $+5^{\circ}\text{C}$ ) gehaltenen verwertbare Abweichungen feststellen, eine Erklärung hierfür kann nicht gegeben werden.

Tab. 7b: Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung des Cholesterins im Vergleich zum Ausgangswert.

| Lagerungs-<br>bedingungen                 | Normalbereich<br>(n=15) | Gesamtbereich<br>(n=30) |
|-------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 24 <sup>h</sup> bei $+25^{\circ}\text{C}$ | $0,10 > p > 0,05$       | $0,05 > p > 0,025$      |
| 48 <sup>h</sup> bei $+25^{\circ}\text{C}$ | $0,20 > p > 0,10$       | $0,025 > p > 0,02$      |
| 16 <sup>h</sup> bei $+5^{\circ}\text{C}$  | $0,01 > p > 0,005$      | $0,001 > p$             |
| 40 <sup>h</sup> bei $+5^{\circ}\text{C}$  | $0,01 > p > 0,005$      | $0,001 > p$             |
| 16 <sup>h</sup> bei $-25^{\circ}\text{C}$ | $0,50 > p > 0,40$       | $0,50 > p > 0,40$       |
| 40 <sup>h</sup> bei $-25^{\circ}\text{C}$ | $0,50 > p > 0,40$       | $0,80 > p > 0,70$       |

### Triglyceride

Wie aus den Tabellen 8 a und b ersichtlich ist, fanden sich bei den Triglyceridwerten keine signifikanten lagerungsbedingten Unterschiede gegenüber den Ausgangswerten. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß es sich methodisch eigentlich um die Bestimmung des Gesamtglyceringehaltes handelt und demzufolge eine In-vitro-Hydrolyse der Neutralfette nicht erfaßt wird.  $\Sigma$ d ist bei der Tiefkühlagerung am geringsten,

während sie bei Zimmertemperatur nach 48 Stunden am höchsten ist.

Die hohen Standardabweichungen der Triglyceride sind auch hier durch die weite Streuung der Einzelwerte bedingt (bei  $n=15$  : 110-270 mg/100 ml und bei  $n=30$  : 380-3900 mg/100 ml).

Als Normalbereich wurde ein Gehalt von 40-320 mg/100 ml angesehen.

Tab. 8a: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte Triglyceride-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes).

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich (n=15)    |                  |            | Gesamtbereich (n=30)    |                  |            |
|---------------------------|-------------------------|------------------|------------|-------------------------|------------------|------------|
|                           | $\bar{x}$<br>(mg/100ml) | %s<br>(mg/100ml) | $\Sigma d$ | $\bar{x}$<br>(mg/100ml) | %s<br>(mg/100ml) | $\Sigma d$ |
| <u>Ausgangswert</u>       | 181,0                   | 52,85            | ----       | 669,3                   | 821,07           | ----       |
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 179,0                   | 53,86            | 15,0       | 641,6                   | 808,21           | 324,0      |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 178,6                   | 60,64            | 76,0       | 623,8                   | 785,31           | 424,0      |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 190,6                   | 54,67            | 24,0       | 625,3                   | 719,20           | 226,0      |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 190,3                   | 47,75            | 54,0       | 614,0                   | 725,85           | 266,0      |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 184,3                   | 47,21            | 4,0        | 662,1                   | 717,49           | 4,0        |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 188,3                   | 48,51            | 14,0       | 651,6                   | 682,41           | 14,0       |

Tab. 8b: Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung der Triglyceride im Vergleich zum Ausgangswert

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich<br>(n=15) | Gesamtbereich<br>(n=30) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,80 > p > 0,70         | 0,20 > p > 0,10         |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,80 > p > 0,70         | 0,05 > p > 0,025        |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,10 > p > 0,05         | 0,20 > p > 0,10         |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,20 > p > 0,10         | 0,05 > p > 0,025        |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,30 > p > 0,25         | 0,30 > p > 0,25         |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,10 > p > 0,05         | 0,20 > p > 0,10         |

### Harnsäure

Die erhaltenen Mittelwerte der Harnsäurekonzentrationen unterliegen nur geringen Schwankungen, diese können in der Praxis bei einer Lagerungsdauer bis zu 2 Tagen vernachlässigt werden. Allerdings zeigte sich bei zweitägiger Lagerung bei Zimmertemperatur (+25°C), daß diese von den in der Tabelle 9a aufgeführten Lagerungsbedingungen die größten Abweichungen (mit -0,14 bzw. -0,30 mg/100 ml) gegenüber dem Ausgangswert erbrachte.

Auch die großen relativen Standardabweichungen sowie die hohen  $\Sigma d$  nach der Lagerung von 48 Stunden bei Zimmertemperatur deuteten darauf hin, daß diese Aufbewahrung die am wenigsten zuverlässigen Werte liefert. Dagegen scheint die Lagerung

von Harnsäure bei  $-25^{\circ}\text{C}$  im Hinblick auf die Änderungen der Serumkonzentration günstig zu sein.

Als Normalbereich wurde ein Gehalt bis 6,1 mg/100 ml angesehen.

Tab. 9a: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte Harnsäure-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes).

| Lagerungs-<br>bedingungen                 | Normalbereich (n=15)    |                  |            | Gesamtbereich (n=30)    |                  |            |
|-------------------------------------------|-------------------------|------------------|------------|-------------------------|------------------|------------|
|                                           | $\bar{x}$<br>(mg/100ml) | %s<br>(mg/100ml) | $\Sigma d$ | $\bar{x}$<br>(mg/100ml) | %s<br>(mg/100ml) | $\Sigma d$ |
| <u>Ausgangswert</u>                       | 4,49                    | 1,121            | ----       | 6,17                    | 2,025            | ----       |
| 24 <sup>h</sup> bei $+25^{\circ}\text{C}$ | 4,46                    | 1,140            | 0,07       | 6,01                    | 1,877            | 0,48       |
| 48 <sup>h</sup> bei $+25^{\circ}\text{C}$ | 4,35                    | 1,281            | 1,67       | 5,87                    | 1,993            | 3,04       |
| 16 <sup>h</sup> bei $+5^{\circ}\text{C}$  | 4,56                    | 1,074            | 0,00       | 6,14                    | 1,962            | 1,80       |
| 40 <sup>h</sup> bei $+5^{\circ}\text{C}$  | 4,47                    | 1,171            | 0,41       | 6,06                    | 2,007            | 1,31       |
| 16 <sup>h</sup> bei $-25^{\circ}\text{C}$ | 4,53                    | 1,101            | 0,00       | 6,13                    | 1,935            | 0,32       |
| 40 <sup>h</sup> bei $-25^{\circ}\text{C}$ | 4,55                    | 1,198            | 0,00       | 6,12                    | 1,950            | 0,22       |

Bei der Harnsäure ist kein lagerungsbedingter signifikanter Unterschied im Vergleich zum Ausgangswert - wie es Tab. 9b zeigt - wahrzunehmen.

Tab. 9b: Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung der Harnsäure im Vergleich zum Ausgangswert.

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich<br>(n=15) | Gesamtbereich<br>(n=30) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,80 > p > 0,70         | 0,20 > p > 0,10         |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,40 > p > 0,30         | 0,05 > p > 0,025        |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,40 > p > 0,30         | 0,80 > p > 0,70         |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,90 > p > 0,80         | 0,20 > p > 0,10         |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,25 > p > 0,20         | 0,60 > p > 0,50         |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,30 > p > 0,25         | 0,50 > p > 0,40         |

#### Harnstoff-N

Eine etwas geringere Stabilität kommt dem Harnstoff zu. Zwar wurden nach Tab. 10a sowohl im Normal- als auch im gesamten untersuchten Konzentrationsbereich unter allen Lagerungsbedingungen nur leicht gegenüber dem Ausgangsgehalt erhöhte Mittelwerte gefunden - auch die relativen Standardabweichungen bewegten sich in einem akzeptablen Bereich und unterschieden sich nur geringfügig voneinander -, so zeigte jedoch die Signifikanzberechnung (Tab. 10b) des öfteren Abweichungen, die in der Nähe der statistischen Sicherung lagen ( $0,05 > p > 0,025$ ). In zwei Fällen war die lagerungsbedingte Konzentrationsänderung sogar signifikant: eintägige Aufbe-

wahrung bei Zimmertemperatur und zweitägige im Kühlschrank bei  $+5^{\circ}\text{C}$  ( $0,01 > p > 0,005$ ). Die  $\Sigma d$  waren am größten bei zweitägiger Probenverwahrung sowohl bei Raumtemperatur als auch im Kühlschrank. Die beste Stabilität wurde wieder nach Einfrieren der Proben bei  $-25^{\circ}\text{C}$  beobachtet.

Der normale Konzentrationsbereich wird mit einem Gehalt bis 20 mg/100 ml angesehen.

Tab. 10a: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte Harnstoff-N-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes).

| Lagerungs-<br>bedingungen                 | Normalbereich (n=15)    |                  |            | Gesamtbereich (n=30)    |                  |            |
|-------------------------------------------|-------------------------|------------------|------------|-------------------------|------------------|------------|
|                                           | $\bar{x}$<br>(mg/100ml) | %s<br>(mg/100ml) | $\Sigma d$ | $\bar{x}$<br>(mg/100ml) | %s<br>(mg/100ml) | $\Sigma d$ |
| <u>Ausgangswert</u>                       | 14,10                   | 2,158            | ----       | 19,93                   | 7,770            | ----       |
| 24 <sup>h</sup> bei $+25^{\circ}\text{C}$ | 14,32                   | 2,025            | 0,00       | 20,20                   | 7,686            | 0,00       |
| 48 <sup>h</sup> bei $+25^{\circ}\text{C}$ | 14,66                   | 2,068            | 2,03       | 20,15                   | 7,573            | 3,68       |
| 16 <sup>h</sup> bei $+5^{\circ}\text{C}$  | 14,50                   | 1,945            | 0,00       | 20,15                   | 7,698            | 0,75       |
| 40 <sup>h</sup> bei $+5^{\circ}\text{C}$  | 14,76                   | 2,268            | 0,58       | 20,33                   | 7,635            | 1,33       |
| 16 <sup>h</sup> bei $-25^{\circ}\text{C}$ | 14,30                   | 2,152            | 0,00       | 20,13                   | 7,743            | 0,00       |
| 40 <sup>h</sup> bei $-25^{\circ}\text{C}$ | 14,26                   | 2,212            | 0,00       | 20,01                   | 7,732            | 0,00       |

Tab. 10b: Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung des Harnstoff-N im Vergleich zum Ausgangswert.

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich<br>(n=15) | Gesamtbereich<br>(n=30) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,20 > p > 0,10         | 0,01 > p > 0,005        |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,05 > p > 0,025        | 0,50 > p > 0,40         |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,05 > p > 0,025        | 0,25 > p > 0,20         |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,01 > p > 0,005        | 0,05 > p > 0,025        |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,05 > p > 0,025        | 0,05 > p > 0,025        |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,40 > p > 0,30         | 0,40 > p > 0,30         |

### Kreatinin

Kreatinin zeigte eine relativ gute Haltbarkeit bei den verschiedenen Lagerungsbedingungen. Das lassen die Mittelwerte, die Standardabweichungen und die Abweichungen der in den gelagerten Proben ermittelten Serumkonzentrationen gegenüber dem Ausgangswert  $\Sigma d$  (Tab. 11a) erkennen.

Als normaler Konzentrationsbereich wurde ein Gehalt von 0,6-1,3 mg/100 ml angesehen.

Tab. 11a: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte Kreatinin-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes).

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich (n=15)    |                  |            | Gesamtbereich (n=30)    |                  |            |
|---------------------------|-------------------------|------------------|------------|-------------------------|------------------|------------|
|                           | $\bar{x}$<br>(mg/100ml) | %s<br>(mg/100ml) | $\Sigma d$ | $\bar{x}$<br>(mg/100ml) | %s<br>(mg/100ml) | $\Sigma d$ |
| <u>Ausgangswert</u>       | 0,89                    | 1,136            | ----       | 1,78                    | 1,104            | ----       |
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,92                    | 0,205            | 0,38       | 1,74                    | 1,140            | 1,44       |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,90                    | 0,253            | 0,39       | 1,74                    | 1,118            | 1,10       |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,92                    | 0,195            | 0,28       | 1,77                    | 1,135            | 0,87       |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,92                    | 0,246            | 0,41       | 1,76                    | 1,182            | 1,38       |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,91                    | 0,110            | 0,02       | 1,73                    | 1,035            | 0,02       |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,92                    | 0,125            | 0,02       | 1,74                    | 1,050            | 0,02       |

Am günstigsten scheint wieder die Lagerung bei niedrigen Temperaturen (Tiefkühlschrank) zu sein, hier ist die Abweichung  $\Sigma d$  der in den gelagerten Proben ermittelten Serumkonzentration gegenüber dem Ausgangswert gering. Die minimale Zu- (normaler Konzentrationsbereich) bzw. Abnahme der Mittelwerte (Gesamtbereich) kann im Rahmen der Auswertung einer klinisch-chemischen Analyse vernachlässigt werden. Eine signifikante lagerungsbedingte Konzentrationsänderung des Kreatinins im Vergleich zum Ausgangswert war nicht nachzuweisen (Tab. 11b).

Tab. 11b: Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung des Kreatinins im Vergleich zum Ausgangswert.

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich<br>(n=15) | Gesamtbereich<br>(n=30) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,60 > p > 0,50         | 0,60 > p > 0,50         |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,90 > p > 0,80         | 0,20 > p > 0,10         |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,30 > p > 0,25         | 0,40 > p > 0,30         |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,60 > p > 0,50         | 0,50 > p > 0,40         |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,25 > p > 0,20         | 0,05 > p > 0,025        |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,20 > p > 0,10         | 0,20 > p > 0,10         |

### Bilirubin

Eindeutig ist beim Bilirubin die Abnahme der Mittelwerte in beiden Konzentrationsbereichen, besonders deutlich bei den 24 und 48 Stunden bei Zimmertemperatur gelagerten Proben (Tab. 12a: um 7,87% bzw. um 14,21% gegenüber dem Ausgangswert erniedrigt).

Als normaler Konzentrationsbereich wurde ein Gehalt bis 1,0 mg/100 ml angesehen.

Tab. 12a: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte Gesamt-Bilirubin-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes).

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich (n=15)    |                  |            | Gesamtbereich (n=30)    |                  |            |
|---------------------------|-------------------------|------------------|------------|-------------------------|------------------|------------|
|                           | $\bar{x}$<br>(mg/100ml) | %s<br>(mg/100ml) | $\Sigma d$ | $\bar{x}$<br>(mg/100ml) | %s<br>(mg/100ml) | $\Sigma d$ |
| <u>Ausgangswert</u>       | 0,66                    | 0,182            | ----       | 2,04                    | 2,462            | ----       |
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,59                    | 0,241            | 0,60       | 1,88                    | 2,448            | 1,72       |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,52                    | 0,273            | 1,60       | 1,75                    | 2,464            | 5,40       |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,60                    | 0,255            | 0,62       | 1,92                    | 2,490            | 1,45       |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,59                    | 0,235            | 0,60       | 1,92                    | 2,468            | 1,62       |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,61                    | 0,239            | 0,42       | 1,95                    | 2,476            | 0,94       |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,60                    | 0,233            | 0,39       | 1,92                    | 2,470            | 1,05       |

Die geringsten Standardabweichungen und  $\Sigma d$  findet man bei der Lagerung bei niedrigen Temperaturen (Tiefkühlschrank). Die bei der Lagerung 48 Stunden bei Zimmertemperatur ermittelte Serumkonzentration zeigte dagegen stark erhöhte Abweichungen gegenüber dem Ausgangswert ( $\Sigma d = 1,60$  bzw. 5,40).

Tab. 12b: Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung des Gesamt-Bilirubins im Vergleich zum Ausgangswert.

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich<br>(n=15) | Gesamtbereich<br>(n=30) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,01 > p > 0,005        | 0,001 > p ----          |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,005 > p > 0,001       | 0,001 > p ----          |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,02 > p > 0,01         | 0,001 > p ----          |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,01 > p > 0,005        | 0,001 > p ----          |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,20 > p > 0,10         | 0,005 > p > 0,001       |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,025 > p > 0,02        | 0,001 > p ----          |

Die statistische Auswertung erbrachte - abgesehen von den Tiefkühlschrankproben mit normalem Konzentrationsbereich - bei allen anderen Lagerungsbedingungen signifikante Gehaltsänderungen.

#### Gesamt-Eiweiß

Die Gesamt-Eiweiß-Mittelwerte unterliegen bei den verschiedenen Lagerungsbedingungen keinen größeren Schwankungen. Im Gesamtbereich (Tab. 13a) ist lediglich im Durchschnitt eine leichte Zunahme zu verzeichnen.

Als normaler Konzentrationsbereich wurde ein Gehalt von 6,5 - 8,0 mg/100 ml angesehen.

Tab. 13a: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte Gesamt-Eiweiß-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes).

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich (n=15)    |                  |                          | Gesamtbereich (n=30)    |                  |                          |
|---------------------------|-------------------------|------------------|--------------------------|-------------------------|------------------|--------------------------|
|                           | $\bar{x}$<br>(mg/100ml) | %s<br>(mg/100ml) | $\Sigma d$<br>(mg/100ml) | $\bar{x}$<br>(mg/100ml) | %s<br>(mg/100ml) | $\Sigma d$<br>(mg/100ml) |
| <u>Ausgangswert</u>       | 7,20                    | 0,375            | ----                     | 7,28                    | 1,237            | ----                     |
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 7,15                    | 0,425            | 0,76                     | 7,34                    | 1,241            | 2,59                     |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 7,29                    | 0,394            | 1,33                     | 7,44                    | 1,262            | 4,27                     |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 7,22                    | 0,409            | 0,91                     | 7,46                    | 1,342            | 5,65                     |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 7,10                    | 0,431            | 1,74                     | 7,31                    | 1,221            | 2,95                     |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 7,16                    | 0,383            | 0,10                     | 7,31                    | 1,278            | 0,84                     |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 7,16                    | 0,406            | 0,07                     | 7,32                    | 1,306            | 0,70                     |

Die relativen Standardabweichungen (%s) und die Summe der Abweichungen der in den gelagerten Proben ermittelten Serumkonzentrationen gegenüber dem Ausgangswert ( $\Sigma d$ ) liegen bei höheren Temperaturen (+25°C und +5°C) im oberen Bereich der erhaltenen Werte. Beim Gesamt-Eiweiß war also - wie Tab. 13b zeigt - keine signifikanten lagerungsbedingten Konzentrationsänderungen festzustellen.

Tab. 13b: Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung des Gesamt-Eiweisses im Vergleich zum Ausgangswert.

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich<br>(n=15) | Gesamtbereich<br>(n=30) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,50 > p > 0,40         | 0,25 > p > 0,20         |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 0,20 > p > 0,10         | 0,05 > p > 0,025        |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,80 > p > 0,70         | 0,10 > p > 0,05         |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 0,30 > p > 0,25         | 0,90 > p > 0,80         |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,30 > p > 0,25         | 0,40 > p > 0,30         |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 0,30 > p > 0,25         | 0,30 > p > 0,25         |

# ELEKTROPHORETISCHE AUFTRENNUNG DER SERUMPROTEINE

## Albumin-Fraktion

Albumin zeigte nach der Probenverwahrung keine nennenswerten Änderungen der Mittelwerte (Tab. 14). Es ist lediglich eine leichte Zunahme im Gesamtbereich besonders nach höheren Lagerungstemperaturen festzustellen.

Die geringsten Standardabweichungen in % des Mittelwertes ausgedrückt, sind bei der Lagerung bei  $-25^{\circ}\text{C}$  zu finden.

Als normaler Relativanteil wurden Werte über 50% angesehen.

Tab. 14: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte Albumin-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes), bzw. Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung im Vergleich zum Ausgangswert ( $>p>$ ).

| Lagerungs-<br>bedingungen                 | Normalbereich (n=15) |      |                 | Gesamtbereich (n=30) |      |                 |
|-------------------------------------------|----------------------|------|-----------------|----------------------|------|-----------------|
|                                           | $\bar{x}$            | %s   | $>p>$           | $\bar{x}$            | %s   | $>p>$           |
| <u>Ausgangswert</u>                       | 54,23                | 5,56 | ---- p ----     | 48,86                | 7,95 | ---- p ----     |
| 24 <sup>h</sup> bei $+25^{\circ}\text{C}$ | 53,63                | 6,62 | 0,70 $>p>$ 0,60 | 49,80                | 7,99 | 0,40 $>p>$ 0,30 |
| 48 <sup>h</sup> bei $+25^{\circ}\text{C}$ | 54,20                | 7,04 | p $>$ 0,90      | 49,95                | 7,87 | 0,20 $>p>$ 0,10 |
| 16 <sup>h</sup> bei $+5^{\circ}\text{C}$  | 53,80                | 6,27 | 0,80 $>p>$ 0,70 | 49,88                | 7,99 | 0,20 $>p>$ 0,10 |
| 40 <sup>h</sup> bei $+5^{\circ}\text{C}$  | 54,80                | 6,00 | 0,50 $>p>$ 0,40 | 49,63                | 8,06 | 0,30 $>p>$ 0,25 |
| 16 <sup>h</sup> bei $-25^{\circ}\text{C}$ | 54,33                | 4,73 | p $>$ 0,90      | 49,70                | 7,55 | 0,30 $>p>$ 0,25 |
| 40 <sup>h</sup> bei $-25^{\circ}\text{C}$ | 54,10                | 5,38 | 0,60 $>p>$ 0,50 | 49,48                | 7,84 | 0,50 $>p>$ 0,40 |

# Fraktion der $\alpha_1$ -Globuline

Die  $\alpha_1$ -Globuline zeigten ebenfalls nur unwesentliche, nicht signifikante Änderungen der Mittelwerte, lediglich eine durchschnittliche Verminderung der 48 Stunden bei +25°C aufbewahrten Seren mit normalem Konzentrationsbereich ist erwähnenswert. Die jeweils nach 24 bzw. 16 Stunden erhaltenen relativen Standardabweichungen waren geringer als die nach 48 und 40 Stunden Lagerzeit erhaltenen.

Als normaler Relativanteil wurden Werte zwischen 2-6% angesehen.

Tab. 15: Einfluß der Probeerwahrung auf die ermittelte  $\alpha_1$ -Globuline-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes), bzw. Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung im Vergleich zum Ausgangswert (>p>).

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich (n=15) |       |             | Gesamtbereich (n=30) |       |             |
|---------------------------|----------------------|-------|-------------|----------------------|-------|-------------|
|                           | $\bar{x}$            | %s    | >p>         | $\bar{x}$            | %s    | >p>         |
| <u>Ausgangswert</u>       | 5,03                 | 0,551 | ---- p ---- | 6,43                 | 1,807 | ---- p ---- |
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 5,16                 | 1,065 | 0,70>p>0,60 | 6,30                 | 1,896 | 0,60>p>0,50 |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 4,66                 | 1,160 | 0,20>p>0,10 | 6,25                 | 2,291 | 0,50>p>0,40 |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 5,05                 | 1,017 | 0,20>p>0,10 | 6,56                 | 1,845 | 0,60>p>0,50 |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 4,96                 | 1,261 | 0,90>p>0,80 | 6,38                 | 2,090 | 0,90>p>0,80 |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 5,00                 | 0,982 | 0,90>p>0,80 | 6,20                 | 2,007 | 0,50>p>0,40 |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 5,00                 | 0,982 | 0,90>p>0,80 | 6,26                 | 2,042 | 0,40>p>0,30 |

# Fraktion der $\alpha_2$ -Globuline

Auch die  $\alpha_2$ -Globuline verhielten sich unter den gewählten Lagerungsbedingungen weitgehend stabil; signifikante Abweichungen von den Ausgangswerten wurden nicht festgestellt. In einzelnen Fällen, vor allem bei Aufbewahren der Proben mit normaler Eiweißzusammensetzung bei Zimmertemperatur, kam es zu einem Anstieg der relativen Standardabweichung.

Als normaler Relativanteil wurden Werte zwischen 6-10% angesehen.

Tab. 16: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte  $\alpha_2$ -Globuline-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes), bzw. Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung im Vergleich zum Ausgangswert (>p>).

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich (n=15) |       |             | Gesamtbereich (n=30) |      |             |
|---------------------------|----------------------|-------|-------------|----------------------|------|-------------|
|                           | $\bar{x}$            | %s    | >p>         | $\bar{x}$            | %s   | >p>         |
| <u>Ausgangswert</u>       | 8,00                 | 0,906 | ---- p ---- | 10,06                | 2,68 | ---- p ---- |
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 8,20                 | 1,578 | 0,70>p>0,60 | 9,66                 | 2,71 | 0,30>p>0,25 |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 8,93                 | 2,412 | 0,20>p>0,10 | 10,18                | 2,62 | 0,80>p>0,70 |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 7,96                 | 1,494 | 0,90>p>0,80 | 9,70                 | 2,63 | 0,30>p>0,25 |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 8,20                 | 1,424 | 0,70>p>0,60 | 9,83                 | 2,71 | 0,70>p>0,60 |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 8,33                 | 1,411 | 0,50>p>0,40 | 9,88                 | 2,78 | 0,70>p>0,60 |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 8,23                 | 1,475 | 0,60>p>0,50 | 9,73                 | 2,67 | 0,50>p>0,40 |

### Fraktion der $\beta$ -Globuline

In der  $\beta$ -Globulinfraktion sind die leicht denaturierbaren  $\beta$ -Lipoproteide enthalten. Das erklärt die unter allen Lagerungsbedingungen beobachtete durchschnittliche Konzentrationsabnahme, die besonders **ausgeprägt** statistisch abgesichert bei den Proben war, die der Zimmertemperatur ausgesetzt waren (Tab. 17). Bei allen im Kühlschrank abgestellten Seren ließen sich keine signifikanten Abweichungen vom Ausgangswert erkennen.

Als normaler Relativanteil wurden Werte zwischen 10-14% angesehen.

Tab. 17: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte  $\beta$ -Globuline-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes), bzw. Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung im Vergleich zum Ausgangswert ( $>p>$ ).

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich (n=15) |      |                  | Gesamtbereich (n=30) |      |                  |
|---------------------------|----------------------|------|------------------|----------------------|------|------------------|
|                           | $\bar{x}$            | %s   | $>p>$            | $\bar{x}$            | %s   | $>p>$            |
| <u>Ausgangswert</u>       | 11,96                | 1,04 | ---- p ----      | 11,83                | 2,86 | ---- p ----      |
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 11,16                | 1,66 | 0,05 $>p>$ 0,025 | 11,41                | 2,78 | 0,80 $>p>$ 0,70  |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 10,63                | 1,89 | 0,01 $>p>$ 0,005 | 10,83                | 3,22 | 0,01 $>p>$ 0,005 |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 11,20                | 1,97 | 0,10 $>p>$ 0,05  | 11,71                | 2,97 | 0,70 $>p>$ 0,60  |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 11,43                | 2,26 | 0,30 $>p>$ 0,25  | 11,58                | 3,13 | 0,50 $>p>$ 0,40  |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 11,46                | 1,40 | 0,20 $>p>$ 0,10  | 11,61                | 2,72 | 0,50 $>p>$ 0,40  |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 11,56                | 1,45 | 0,20 $>p>$ 0,10  | 11,68                | 2,97 | 0,60 $>p>$ 0,50  |

### Fraktion der $\gamma$ -Globuline

Bei der  $\gamma$ -Globulinfraktion waren wieder keine signifikanten lagerungsbedingten Änderungen nachzuweisen. Die Seren mit Konzentrationen im Normalbereich wiesen im Durchschnitt unwesentlich bis leicht angestiegene Werte auf, während die Einbeziehung auch der Proben mit an sich erhöhter Konzentration die Mittelwerte eher geringfügig abnahmen (Tab. 18). Die geringste Standardabweichung in % des Mittelwertes ausgedrückt, zeigte die Lagerung bei 16 Stunden/ $-25^{\circ}\text{C}$  (Tiefkühlschrank) im normalen Konzentrationsbereich, bzw. im Gesamtbereich 16 Stunden bei  $+5^{\circ}\text{C}$ . Als normaler Relativanteil wurden Werte zwischen 12-22% angesehen.

Tab. 18: Einfluß der Probeverwahrung auf die ermittelte  $\gamma$ -Globuline-Konzentration ( $\bar{x}$ =Mittelwert, %s=Standardabweichung in % des Mittelwertes), bzw. Signifikanzermittlung der lagerungsbedingten Konzentrationsänderung im Vergleich zum Ausgangswert ( $>p>$ ).

| Lagerungs-<br>bedingungen | Normalbereich (n=15) |      |                 | Gesamtbereich (n=30) |      |                 |
|---------------------------|----------------------|------|-----------------|----------------------|------|-----------------|
|                           | $\bar{x}$            | %s   | $>p>$           | $\bar{x}$            | %s   | $>p>$           |
| <u>Ausgangswert</u>       | 16,23                | 3,52 | ---- p ----     | 22,83                | 8,15 | ---- p ----     |
| 24 <sup>h</sup> bei +25°C | 16,46                | 2,97 | 0,90 $>p>$ 0,80 | 22,28                | 7,79 | 0,20 $>p>$ 0,10 |
| 48 <sup>h</sup> bei +25°C | 16,90                | 3,82 | 0,50 $>p>$ 0,40 | 22,73                | 7,82 | 0,50 $>p>$ 0,40 |
| 16 <sup>h</sup> bei + 5°C | 16,66                | 3,10 | 0,20 $>p>$ 0,10 | 22,46                | 7,12 | 0,60 $>p>$ 0,50 |
| 40 <sup>h</sup> bei + 5°C | 16,50                | 3,27 | 0,70 $>p>$ 0,60 | 22,40                | 7,75 | 0,40 $>p>$ 0,30 |
| 16 <sup>h</sup> bei -25°C | 17,56                | 2,04 | 0,20 $>p>$ 0,10 | 22,48                | 7,29 | 0,70 $>p>$ 0,60 |
| 40 <sup>h</sup> bei -25°C | 17,56                | 3,12 | 0,20 $>p>$ 0,10 | 22,85                | 7,41 | 0,90 $>p>$ 0,80 |

## D I S K U S S I O N

Aus der Fachliteratur sind nur wenige Untersuchungen über die Lagerungsstabilität der Blutserumbestandteile bekannt.

Unifellner u. Mitarb. (13) untersuchten mehrere Lipidfraktionen unter verschiedenen Aufbewahrungsbedingungen. Dabei zeigte Gesamt-Cholesterin im Gegensatz zu den Triglyceriden keine signifikante Änderung bei Raumtemperaturlagerung. Kirberger u. Keller (38) stellten fest, daß dann aber zu hohe Kreatininkonzentrationen gemessen wurden. Dieser lagerungsbedingte Fehler soll durch unspezifische Chromogene zustande gekommen sein. Die Studie von Wilson u. Mitarb. (39) beinhaltet einige der Blutbestandteile, die in der vorliegenden Arbeit untersucht wurden. Borner, Fabricius und Marowski (40) beschrieben die Haltbarkeit von 16 Komponenten des Rinderserums, die zur Kontrolle klinisch-chemischer Routineanalysen verwendet wurden. Hoffmeister und Junge (41) verfolgten die Beständigkeit von 12 Serumbestandteilen über 10 Tage bei Aufbewahrungstemperaturen von  $22^{\circ}$ ,  $5^{\circ}$ ,  $0^{\circ}$  und  $-26^{\circ}\text{C}$ . Hanok und Kuo (42) stellten in einer Versuchsreihe bezüglich der Haltbarkeit von bis zu 22 Tagen bei  $10^{\circ}\text{C}$  und  $-15^{\circ}\text{C}$  gelagerten Seren Vergleiche an. Baer und Krause (43) täuschten Konditionen vor, die beim Transport der Proben während des Postversandes zutreffen würden.

Šijački und Mitarbeiter (44) lagerten das Blutserum von Schweinen über 2 Monate bei  $-20^{\circ}\text{C}$  und ermittelten Verschiebungen in der Konzentration der Proteinkomponenten.

Die erhaltenen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen keine wesentlichen lagerungsbedingten Unterschiede für Natrium, Kalium und Chlorid. Auch das Bicarbonat verhielt sich nach der Lagerung bei verschiedenen - besonders aber bei niedrigen - Temperaturen weitgehend stabil, es ließen sich keine signifikanten lagerungsbedingten Konzentrationsänderungen nachweisen. Diese Beobachtungen stehen in Übereinstimmung mit anderen Angaben aus der Literatur (39,42,45).

Die erhaltenen Resultate bei Cholesterin stimmen mit den von Baer und Krause (43) ermittelten Angaben überein. Es konnten dagegen weder die Zunahme der Mittelwerte, von der Hoffmeister u. Junge (41) berichteten, noch der Abfall des Gesamt-Cholesterins um etwa 15% bei  $20^{\circ}\text{C}$  nach Hoeflmayr (15) festgestellt werden. Hoffmeister u. Junge (41) fanden nach 10 Tagen Aufbewahrung bei Raumtemperatur einen gegenüber dem Ausgangswert signifikant erhöhten Cholesterinwert. Die vorliegende Arbeit weist einen signifikanten Unterschied bei  $5^{\circ}\text{C}$  und zwar sowohl nach 16-, als auch nach 40-stündiger Lagerungszeit auf.

In Übereinstimmung mit Mühlfellner u. Mitarb. (13) zeigt die vorliegende Arbeit einen Abfall der Triglyceride nach Stehen der Proben bei Raumtemperatur schon nach 24 Stunden und noch

deutlicher nach 48 Stunden; eine statistische Sicherung konnte hier allerdings nicht nachgewiesen werden. Ferner kann der bei Mühlfellner u. Mitarb. (13) beschriebene Anstieg der Mittelwerte bei  $4^{\circ}\text{C}$  und  $-20^{\circ}\text{C}$  bestätigt werden. Bei Routinebestimmungen kann man diese geringen Änderungen der Mittelwerte jedoch vernachlässigen.

Die Abnahme der Mittelwerte des Harnsäuregehaltes bei Raumtemperaturlagerung stimmt mit den Angaben von Hoffmeister und Junge (41) überein, es konnte jedoch in der vorliegenden Untersuchung die beschriebene signifikante Änderung nach 2 Tagen statistisch nicht festgestellt werden.

Für den Harnstoff-N weist die vorliegende Arbeit im Gegensatz zu Hoffmeister und Junge (41) eine leichte Zunahme der Mittelwerte auf, außerdem liegen die erhaltenen Resultate des Öfteren in der Nähe der statistischen Sicherung. Unter den Lagerungsbedingungen 24 Stunden bei  $25^{\circ}\text{C}$  und 40 Stunden bei  $5^{\circ}\text{C}$  ist die festgestellte Konzentrationsänderung sogar signifikant.

Wilson u. Mitarb. (39) berichteten in ihrer Studie über eine erhebliche Instabilität des Kreatinins nach 15-tägiger Lagerung bei  $4^{\circ}\text{C}$ . Bei der vorliegenden Untersuchung wurde ein solcher Anstieg während der Verwahrungszeit von 40 Stunden nicht beobachtet. Zwar erfolgte nach dieser Zeit im normalen Konzentrationsbereich eine geringe Zunahme, nicht aber im Gesamtbereich, wo die erhaltenen Werte sich weitgehend unverändert zeigten. Diese Beobachtung stimmt mit den von Baer und Krause (43) für

4<sup>0</sup> und 25<sup>0</sup>C gemachten Angaben überein. Die Autoren berichteten, daß Serum-Kreatinin nach einer Lagerungszeit bis zu 8 Tagen keine wesentlichen Veränderungen zeigt.

Yonan und Reinhold (14) haben festgestellt, daß Blutplasma oder -serum während einer 8-stündigen Lagerung im Dunkeln bei 4<sup>0</sup>C keinen signifikanten Abfall der Bilirubinkonzentration aufweist. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß es nicht nur zu einer starken Abnahme der Serum-Bilirubinkonzentration bei 5<sup>0</sup>C und besonders deutlich bei 25<sup>0</sup>C - also bei Zimmertemperatur - kommt (nach 48 Stunden um 14,21% gegenüber dem Ausgangswert erniedrigt), sondern daß diese Änderungen in beiden untersuchten Konzentrationsbereichen signifikante Unterschiede ergeben. Hoffmeister und Junge (41) haben einen lagerungsbedingten statistisch gesicherten Abfall vom zweiten Tag an bei 22,2<sup>0</sup>C beobachtet, bei 5,5<sup>0</sup>C und -26<sup>0</sup>C konnten sie jedoch keine signifikanten Unterschiede feststellen. Bei -25<sup>0</sup>C im Tiefkühlschrank aufbewahrt, zeigte das Gesamt-Bilirubin in der vorliegenden Studie eine Abnahme der Mittelwerte gegenüber dem Ausgangswert um ca. 7% nach 40 Stunden, eine signifikante Änderung war jedoch nicht nachzuweisen. Hanok und Kuo (42) haben ähnliche Erfahrungen gemacht, nämlich eine Abnahme um 10% am zweiten Tag der Lagerung im Tiefkühlschrank. In diesem Zusammenhang sei auch an die Befunde von Henry (46) und von Richterich (1) erinnert, wonach für eine optimale Haltbarkeit des Bilirubins sowohl Dunkelheit als auch niedrige Temperaturen erforderlich

sind. Bezüglich der Haltbarkeit einzelner Proteinkomponenten des Blutserums bestehen in der Literatur erhebliche Meinungsverschiedenheiten. Im Jahre 1944 stellte Lozner (47) fest, daß Blutplasma, bei Raumtemperatur aufbewahrt, keine bedeutenden Veränderungen in der Konzentration des Gesamteiweisses, der Albumine und der Globuline aufweist. Shetlar und Mitarbeiter (48) konnten nach 7-tägiger Lagerung des Blutserums im Kühlschrank ( $4^{\circ}\text{C}$ ) keinen Einfluß auf die Gesamteiweiß-Konzentration feststellen. Kurze Zeit später berichteten Moore u. Mitarb. (49), daß die Aufbewahrung von Blutserum über 2 Monate bei Zimmertemperatur eine Zunahme der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Globulinkomponenten sowie das Auftreten einer neuen Fraktion zur Folge hatte. Eine Verminderung der  $\beta$ - und  $\gamma$ -Globuline, sowie eine Erhöhung der  $\alpha$ -Eiweißfraktion wurde von Strumia u. Mitarb. (50) während einer 10-jährigen Aufbewahrungszeit berichtet. Was die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit hinsichtlich des Gesamteiweißgehaltes betrifft, so können die von Wilson und Mitarbeiter (39), sowie von Hoffmeister u. Junge (41) gemachten Angaben bei der Aufbewahrung im Tiefkühlschrank, Kühlschrank und bei Zimmertemperatur bestätigt werden, denn auch diese Autoren konnten keine wesentlichen Konzentrationsänderungen für diesen Serumbestandteil feststellen. Hinzuzufügen wäre noch, daß im Gegensatz zum Normalbereich im Gesamtbereich eine Tendenz zu leicht erhöhten Mittelwerten - d.h. eine gewisse Unbeständigkeit bei Seren mit pathologischer Zusammen-

setzung - bei den in dieser Studie angegebenen Lagerungsbedingungen ermittelt wurde.

Bezüglich der elektrophoretisch aufgetrennten Eiweißfraktionen gibt es in der Fachliteratur nur ganz vereinzelte Angaben. Die vorliegende Arbeit erbrachte keine wesentlichen Unterschiede durch die Lagerung im Albumin- und  $\alpha_1$ -Globulingehalt (mit Ausnahme der bei Zimmertemperatur 48 Stunden gelagerten Proben; hier erfolgte eine Abnahme der Mittelwerte) auf; bei der  $\alpha_2$ -Fraktion ist eine geringe Instabilität im Sinne einer Zunahme bei den bei Zimmertemperatur über zwei Tage gelagerten Proben feststellbar. Bei den  $\gamma$ -Globulinen kam es im normalen Konzentrationsbereich durch die Lagerung im Durchschnitt zu einer leichten Anhebung der Werte. Als instabil erwies sich die Fraktion der  $\beta$ -Globuline. Hier fanden sich in beiden Konzentrationsbereichen reduzierte Mittelwerte, besonders aber nach der Lagerung bei 25°C, wo sich nach 48 Stunden sogar eine signifikante Konzentrationsänderung nachweisen ließ. Auch Scheiffart (51) berichtete - allerdings ohne Angabe eines signifikanten Unterschiedes - über eine Abnahme der  $\beta$ -Globuline und einer relativen Zunahme der  $\gamma$ -Konzentration bei der Aufbewahrung von Eiweißlösungen bis zu 48 Stunden schon bei Zimmertemperaturen von 18-20°C. Um möglichst keine Veränderungen der Relation der Proteinkomponenten zueinander zu bewirken, sollte man die zur Bestimmung gelangenden Serumproben auch kurzfristig bei niedrigen Tempera-

turen (Eisschrank) lagern. Abschließend sei in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß der vom klinisch-chemischen Laboratorium mitgeteilte Blutbefund nur dann von diagnostischem Wert ist, wenn die betreffende Serumprobe zu einem Zeitpunkt zur Analyse gelangt, an dem es noch zu keiner wesentlichen, durch die Aufbewahrung bedingte Veränderung ihrer Bestandteile gekommen ist.

## Z U S A M M E N F A S S U N G

- 1) Es wurde der Einfluß einer ein- und zweitägigen Lagerung von Blutserumproben bei Raumtemperatur, im Kühlschrank bei  $+5^{\circ}\text{C}$  und im Tiefkühlschrank bei  $-25^{\circ}\text{C}$  bezüglich des Gehaltes an Cholesterin, Triglyceriden, Bilirubin, Gesamteiweiß, Harnsäure, Harnstoff, Kreatinin, Natrium, Kalium, Chlorid und Bicarbonat sowie der elektrophoretisch ermittelten Eiweißzusammensetzung untersucht.
- 2) Wesentliche Veränderungen wurden gefunden beim
  - Cholesterin mit Ausnahme der Tiefkühlschrankproben, wo nach der Kühlschranklagerung ( $+5^{\circ}\text{C}$ ) ein signifikanter Unterschied zu erkennen war.
  - Neutralfett sowie Harnstoff-N, speziell bei Lagerung der Blutseren in Raumtemperatur ( $+25^{\circ}\text{C}$ ).
  - Bilirubin, hier kam es zu einer signifikanten Konzentrationsabnahme (mit Ausnahme der Tiefkühlschrankproben).
  - $\beta$ -Globulinanteil, nach 48-stündiger Lagerung bei Zimmertemperatur ( $+25^{\circ}\text{C}$ ) fand sich ein signifikant gesicherter Unterschied.
- 3) Keine wesentlichen Veränderungen ergaben sich bei:  
Natrium, Kalium, Chlorid, Bicarbonat, Harnsäure, Kreatinin, Gesamt-Eiweiß sowie bei den Eiweißfraktionen Albumin,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  und  $\gamma$ -Globuline. Bei Lagerung im Tiefkühlschrank waren auch die Triglyceride und der Harnstoff-N stabil.

# L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. RICHTERICH, R.: Klinische Chemie, S. Karger AG/Basel, 3. Aufl. (1971), S. 51, 78, 89, 451
2. BEHRENDT, H.: Chemistry of Erythrozytes, Springfield III.: Thomas (1957) - zit. bei 1
3. CARAWAY, W.T.: Amer. J. Clin. Path. 37, 445 (1962)
4. MATHER, A. and N.R. MACKIE: Clin. Chem. 6, 223 (1960)
5. Mc GANN, C.J. and R.E. CARTER: J. Pediatr. 57, 199 (1960)
6. MEITES, S. and C.K. HOGG: Clin. Chem. 6, 421 (1960)
7. HENRY, R.J., C. SOBEL and S. BERKMANN: Clin. Chem. 3, 77 (1957)
8. WINSTEN, S.: Standard Methods of Clinical Chemistry, Vol. 5, 1-17, ed. M. Reiner, Academic Press, N.Y. (1965)
9. CARAWAY, W.: Standard Methods of Clinical Chemistry, Vol. 5, 19-30, ed. M. Reiner, Academic Press, N.Y. (1965)
10. SIGGARD-ANDERSEN, O.: Scand. J. Clin. Lab. Invest. 13, 196 (1961)
11. SZÖNJI, S.: Clin. Chim. Acta 9, 314 (1964)
12. SÜDHOF, H. und E. WÖTZEL: Klin. Wschr. 22, 1167 (1960)
13. MÜHLFELLNER, O., G. MÜHLFELLNER, P. ZÖFEL und H. KAFFAR-  
NIK: Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 10, 37-40 (1972)
14. YONAN, V. und J. REINHOLD: Clin. Chem. 3, 685-690 (1957)
15. HOEFLMAYR, J.: Ärztl. Prax. 26, 1604-1605 (1963)
16. HERMANN, R. und J. ALKAMADE: Flammenphotometrie, 2. Aufl. Springer-Verlag, Berlin (1960)

17. SELIGSON, D., G.J. Mc CORMICK and K. SLEEMAN: Clin. Chem. 4, 159 (1958)
18. JOVY, D.: Dtsch. med. Wschr. 7, 241-243 (1956)
19. ZAK, B., N. MOSS, A.J. BOYLE and A. ZLATKIS: Analyt. Chem. 26, 776 (1954)
20. ANTONIS, A.: J. Amer. Oil Chem. Soc. 44, 333 (1967)
21. KESSLER and LEDERER: Automation in Analytical Chemistry, ed. by L.T. SKEGGS, New York 165, 341-44
22. ZÖLLNER, N.: Z. Klin. Chem. 1, 178 (1963)
23. PRAETORIUS, E. und H. PAULSEN: Scand. J. Lab. Clin. Invest. 15, 273 (1953)
24. MARSCH, W.H., B. FINGERHUT und H. MILLER: Clin. Chem. 11, 24 (1964)
25. CERIOTTI, G. und SPANDRIO, L.: Clin. Chim. Acta 11, 519 (1965)
26. JAFFE, M.: Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. Physiol. Chem. 10, 399 (1886)
27. HUDSON, A. RAPOPORT: Clin. Chem. 14, 222-238 (1961)
28. CHASSON, A.L., H.J. GRADY und M.A. STANLEY: Amer. J. Clin. Path. 35, 83 (1961)
29. JENDRASSIK und P. GROF: Biochem. Z. 81, 297 (1938)
30. NOSSLIN, B.: Scand. J. Clin. Lab. Invest. 12, 46 (1960)
31. GAMBINO, S.R. und H. SCHREIBER: Automation in Analytical Chem. S. 437-457 (1964)
32. REINHOLD, J.G.: Standard Methods of Clinical Chemistry, Vol. 1, 88, ed. M. Reiner, Academic Press, N.Y. (1953)
33. WEICHSELBAUM, T.E.: Amer. J. Clin. Path. 10, 40 (1946)
34. KOHN, J.: Clin. Chin. Acta 2, 297 (1957)

35. ORIOL-BOSCH, A. und K.D. VOIGT: Klin. Wschr. 39, 143 (1961)
36. KOHN, J.: Ärztl. Lab. 10, 223, 269 (1964)
37. MAIER, K.H. und K. VOGGEL: GIT 8, 68 (1964)
38. KIRBERGER, E. und H. KELLER: Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 11, 205 (1973)
39. WILSON, S., R. GUILLAN und V. HOCKER: Clin. Chem. 18, 1498 (1972)
40. BORNER, K., W. FABRICIUS und B. MAROWSKI: Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 8, 170 (1970)
41. HOFFMEISTER, H. und B. JUNGE: Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 8, 613 - 617 (1970)
42. HANOK, A. und J. KUO: Clin. Chem. 14, 59 (1968)
43. BAER, D. und R. KRAUSE: Amer. Clin. Path. 50, 111 (1968)
44. ŠIJAČKI, N., M. VAPA, B. TARASENKO und Z. STOJANOVIČ: Mh. Vet.-Med. 19, 25, 734-7 (1970)
45. HOFFMANN, J.: Therap. Umschau, 10, 663 (1971)
46. HENRY, R.: Clinical Chemistry, Principles and Technics, Harper & Row Publishers, S. 592 (1964)
47. LOZNER, E.: Clin. Invest. 23, 357 (1944)
48. SHETLAR, M.R.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 69, 507 (1948)
49. MOORE, D.H.: J. Biol. Chem. S. 180 (1949)
50. STRUMIA, M.: Amer. J. Clin. Pathol. 22, 313 (1952)
51. SCHEIFFART, F. u.a.: Papierelektrophorese in Klinik und Praxis, Verlag Urban u. Schwarzenberg, München, S. 17 (1962)

Herrn Professor Dr. D. Eberhagen danke ich für die freundliche und lehrreiche Unterstützung sowie stete Hilfsbereitschaft bei der Durchführung und Korrektur der Arbeit.

## LEBENS LAUF

Am 27. März 1946 wurde ich als Sohn des Chirurgen Dr. Árpád Csiky-Strauss und seiner Frau Margit, geb. Jankovich, in Csorna (Ungarn) geboren.

Ich habe acht Jahre die Volksschule, bzw. in Ungarn die Grundschule an verschiedenen Orten besucht. Anschließend war ich vier Jahre auf dem Eötvös-Gymnasium in Budapest.

Im April 1964 emigrierte ich in die Bundesrepublik und besuchte die 8. und 9. Klasse des Ung. Realgymnasiums in Kastl bei Neumarkt, wo ich auch die Reifeprüfung im Juli 1965 ablegte. Im Herbst 1965 begann ich an der Universität München das Medizinstudium, das ich dort im Febr. 1972 mit dem Staatsexamen abschloß. Anschließend war ich als Medizinalassistent in Marbach/a.N. und in München tätig.

Im Jahre 1968 erhielt ich aufgrund meines Gesuches die deutsche Staatsangehörigkeit.









